



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3448382 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.01.18

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.10.14

(86) European Application Nr. 17720480.7

(86) European Filing Date 2017.04.28

(87) The European Application's Publication Date 2019.03.06

(30) Priority 2016.04.29, DK, 201670281

(84) Designated Contracting States: AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR

(73) Proprietor Orphazyme A/S, c/o COBIS A/S Ole Maaløes Vej 3, 2200 Copenhagen N, Danmark

(72) Inventor HINSBY, Anders, Mørkeberg, Sømærksvej 4, 2900 Hellerup, Danmark
JENSEN, Thomas, Kirkegaard, Rønneholmsvej 37, 2610 Rødovre, Danmark
FOG-TØNNESEN, Cathrine, Kolster, Peder Godskes Vej 11, 2830 Virum, Danmark
PETERSEN, Nikolaj, Havnsøe, Torp, Viborggade 49 1.th., 2100 Copenhagen Ø, Danmark
BORNÆS, Claus, Højsgårds Allé 6, 2900 Hellerup, Danmark

(74) Agent or Attorney Orsnes Patent ApS, Sentvedvej 23, 5853 OERBAEK, Danmark

(54) Title **ARIMOCLOMOL FOR TREATING GLUCOCEREBROSIDASE ASSOCIATED DISORDERS**

(56) References
Cited: US-A1- 2015 284 472
US-A1- 2011 286 993
US-A1- 2015 126 551
MANISHA BALWANI ET AL: "Gaucher disease: when molecular testing and clinical presentation disagree -the novel c.1226A>G(p.N370S)--RecNcil allele", JOURNAL OF INHERITED METABOLIC DISEASE, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 34, no. 3, 23 March 2011 (2011-03-23) , pages 789-793, XP019912590, ISSN: 1573-2665, DOI: 10.1007/S10545-011-9307-7

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Aktiv farmasøytisk ingrediens valgt fra N-[2-hydroksy-3-(1-piperidiny)-propoksy]-pyridin-1-oksidi-3-karboksimidoyl klorid, dets stereoisomere og syretilsetningssalter derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av glukoserebrosidase (GBA)-tilknyttet Parkinsons sykdom (PD) eller GBA-forbundet parkinsonisme.
2. Aktiv farmasøytisk ingrediens for anvendelse ifølge krav 1 i en fremgangsmåte for behandling av GBA-assosiert Parkinsons sykdom.
3. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom eller parkinsonisme knyttes til reduserte GBA-enzymnivåer og/eller reduserte GBA-enzymaktiviteter.
4. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom eller parkinsonisme knyttes til én eller flere individuelle GBA-genmutasjoner.
5. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom eller parkinsonisme knyttes til én eller flere heterozygote GBA-genmutasjoner.
6. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori individet med GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom eller parkinsonisme forblir klinisk upåvirket mht. Gauchers sykdom.
7. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den ene eller flere individuelle GBA-genmutasjonene er a) milde (tilknyttet GD type I) eller b) alvorlige (tilknyttet GD type II og III).
8. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori GBA-genmutasjonen velges fra gruppen bestående

av L444P, D409H, D409V, E235A, E340A, E326K, N370S, N370S/1-BP ins 84G, V394L, A456P, V460V, C342G, G325R, P415R, Y133*, F213I, N188S og IVS2+1G>A/N188S.

9. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom knyttes til én eller flere homozygote eller sammensatte heterozygote GBA-genmutasjoner.

10. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori individet med GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom eller parkinsonisme er en L444P, A456P, V460V heterozygote.

11. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori individet med GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom eller parkinsonisme er:

a) en GBA-mutasjonsbærer, slik som en obligatbærer, slik som en bærer som ikke er klinisk upåvirket mht. Gauchers sykdom; og/eller

b) en klinisk upåvirket forelder eller søsken til en pasient med Gauchers sykdom.

12. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori GBA-tilknyttet Parkinsons sykdom eller parkinsonisme tilknyttes redusert GBA-enzymaktivitet. og/eller nivåer og GBA-genet er villtype, og reduksjonen i GBA-aktivitet skyldes undertrykkelse av aktiviteten til proteinet eller undertrykkelse av transkripsjon eller translasjon av genet/proteinet, eller er idiopatisk.

13. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den aktive farmasøytiske ingrediensen er:

a) racematet av N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl klorid;

- b) en optisk aktiv stereoisomer av N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl klorid;
- c) en enantiomer av N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl klorid;
- d) valgt fra gruppen som består av: (+)-R-N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl klorid, og (-)-(S)-N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl klorid;
- e) et syretilsetningssalt av N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl klorid;
- f) valgt fra gruppen som består av: N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl kloridsitrat, og N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl kloridmaleat; eller
- g) valgt fra gruppen som består av: (+)-R-N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl *kloridsitrat*, (-) -SN -[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3--karboksimidoyl kloridsitrat, (+)-R-N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl kloridmaleat, og (-) -SN-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl kloridmaleat.

14. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den aktive farmasøytiske ingrediensen er (+)-R-N-[2-hydroksy-3-(1-piperidinyI)-propoksy]-pyridin-1-oksid-3-karboksimidoyl kloridsitrat.

15. Den aktive farmasøytiske ingrediensen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori behandlingen er profylaktisk, kurativ eller forbedrende.